

좋은 결과를 예상하고 수술을 하였으나 조기 재발한 간세포암종 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실¹, 외과학교실², 병리학교실³,
영상의학교실⁴, 세브란스병원 간암전문클리닉⁵

이중민^{1,5}, 박준용^{1,5}, 김도영^{1,5}, 김경식^{2,5},
박영년^{3,5}, 김명진^{4,5}, 전재윤^{1,5}, 한광협^{1,5}

Abstract

A Case of Early Recurred Hepatocellular Carcinoma with Initial Expectation of Good outcome by Surgical Resection

Jung Min Lee, M.D.^{1,5}, Jun Yong Park, M.D.^{1,5}, Do Young Kim, M.D.^{1,5},
Kyung Sik Kim, M.D.^{2,5}, Young Nyun Park, M.D.^{3,5}, Myeong-Jin Kim, M.D.^{4,5},
Chae Yoon Chon, M.D.^{1,5}, Kwang-Hyub Han, M.D.^{1,5}

Department of Internal Medicine¹, Surgery², Pathology³, and Radiology⁴
Liver Cancer Special Clinic⁵, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Hepatocellular carcinoma (HCC) is one of the cancers with poor prognosis as HCC develops on base of cirrhosis in majority cases, which requires multidisciplinary approach. If feasible, however, surgical resection is the choice of treatment, and many previous studies and guidelines offered appropriate indications for surgical resection; firstly, preservation of liver function should be confirmed with traditional Child-Pugh classification or more recently with Indocyanine Green retention test or absence of portal hypertension. Secondly, several variables about the size, number, and vascular invasion of tumor should be taken into consideration. It is suggested that to lessen the risk of recurrence gross vascular invasion be absent and the number of tumor be single. Regarding the size of tumor, although risk of dissemination increases with size, some tumors may grow as a single mass and thus the size of tumor is not a clear-cut limiting factor. Based on above suggestions, we herein offer our experience of a patient with initial hopeful expectation of good outcome with surgical resection, but who eventually turned out to result in disseminated tumor recurrence. Further study, maybe regarding a combination of adjuvant or neoadjuvant transarterial chemoembolization/chemotherapy or radiotherapy, is necessary on how to manage such patient.

Key Words: Hepatocellular carcinoma · Hepatic lobectomy · Recurrence

서 론

간세포암종은 우리나라의 5년 관찰생존율이 9.6%로서 다른 암종에 비해 예후가 매우 안 좋으며, 그 이유 중의 하나는 일반적으로 만성 간염이나 간경변증을 동반하고 있어 치료가 쉽지 않다는 점이 있다. 따라서 간세포암의 치료 시에는 간세포암의 병기뿐만이 아니라 간기능을 고려하여 수술적 절제술, 경피적 고주파열치료법, 경피적 에탄올주입

치료술, 경동맥화학색전술, 방사선치료, 전신항암화학요법 및 간이식 등의 여러 가지 치료 중 적절한 방법으로 접근해야 한다.

간세포암의 가장 좋은 치료는 수술적 절제술이며, Child-Pugh 등급, Indocyanine Green retention test 혹은 문맥압을 기준으로 절제 대상 가능자를 판별하고, 종괴의 크기 및 개수를 기준으로 수술의 적응증을 결정한다. 특히, Child-Pugh 등급 A이며 단일 소간세포암의

치료로는 절제술이 우선이며 5년 생존율은 50% 이상 된다.

저자들은 위의 배경에 맞추어 Child-Pugh 등급 A로 간기능이 보존되어 있고 단일 종괴의 간세포암종으로 내원한 52세 환자에게 절제술로 좋은 결과를 예상하였으나 조기 재발한 증례를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

증 례

I) 임상소견

상기 52세 여자 환자는 15년 전 만성 B형간염 보유자로 진단받았으며, 내원 1주 전부터 오심이 발생하여 개인의원에서 시행한 복부초음파에서 간에 6 cm 크기의 종괴가 관찰되어 본원으로 전원되었다. 음주력, 흡연력 및 가족력에는 특이 소견이 없었다. 문진 소견에서 오심이 있었고 경미한 복부 불편감이 있었다. 이학적 검사에서 공막의 황달 소견은 없었으며, 복부는 편평하고 부드러웠다. 복부에 압통과 반발통은 없었고, 간이나 비장은 촉진되지 않았다. 내원 당시 시행한 일반혈액검사상 백혈구 5,540/uL, 혈색소 13.1 g/dL, 혈소판 234,000/uL이었다. 일반화학검사상 total protein 8.0 g/dL, albumin 4.9 g/dL, AST/ALT 25/41 IU/L, total bilirubin 0.9 mg/dL, alkaline phosphatase 67 IU/L, gamma-GT 55 IU/L 이었다. 혈액응고검사상 PT 100%였으며, 종양표지자검사상 AFP 2,554 ng/mL, PIVKA-II 1,547 mAU/mL 이었고, 바이러스간염표지자 검사상 HBsAg(+), HBeAg(-), anti-HBe(+), HBV DNA <0.5 pg/mL, anti-HCV(-)이었다.



Fig. 1. Abdomen CT during portal phase. A 6 cm sized nodular lesion with early wash-out of contrast was noted in the S7.

II) 영상 및 병리 소견

복부전산화단층촬영에서 S7 부위에 6×5 cm 크기의 경계가 명료한 단발성 결절형 종괴가 관찰되었고, 이는 동맥기에 조영증강 및 문맥기에 조기배출을 보여 간세포암종에 합당한 소견을 보였다(Fig. 1). 간동맥조영술에서는 우측 간동맥으로부터 혈류 공급을 받는 S7 부위의 명확한 결절형의 과혈관성 종괴가 관찰되었다(Fig. 2). 양전자방출단층촬영에서는 간우엽의 상부 후측 부위에 신호증강 소견이 보였고, 그 외 부위에서는 신호증강의 소견이 없었다(Fig. 3).

III) 진단 및 치료경과

상승된 종양표지자와 영상소견에 의해 Child-Pugh A 등급, 간세포암 (cT2N0M0, stage II)으로 진단하고 우엽절제술을 시행하였다. 절제된 조직의 육안적 소견상 경계가 잘 지워진 5.6×4.3 cm 크기의 다결절융합형 종괴가 관찰되었고, 가장 큰 지름이 0.3 cm이면서 주종괴에서 0.6 cm 떨어진 3개의 위성결절이 관찰되었다(Fig 4). 병리소견상 Edmondsons 등급은 II~III이었고 피막 또는 괴사는 없었으며 주위의 혈관 및 담관 침습의 소견도 없었다. 상기 소견으로 간세포암 T3N0M0, stage III으로 진단하고 3개월 간격으로 전산화단층촬영 및 종양표지자 검사로 추적관찰을 하였으며 12개월 때에 S3 부위에 2.1 cm 크기의 종괴가 새로이 관찰되어(Fig 5) 간세포암의 재

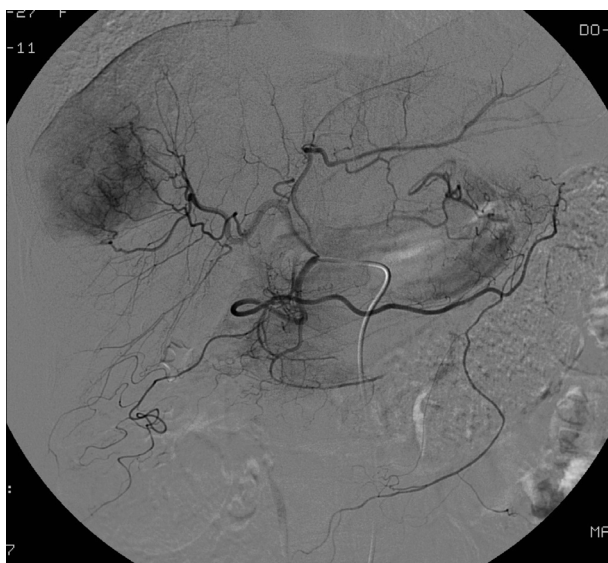


Fig. 2. Hepatic artery angiogram. A single hypervascular mass was noted in the S7. There were no definite daughter nodules.

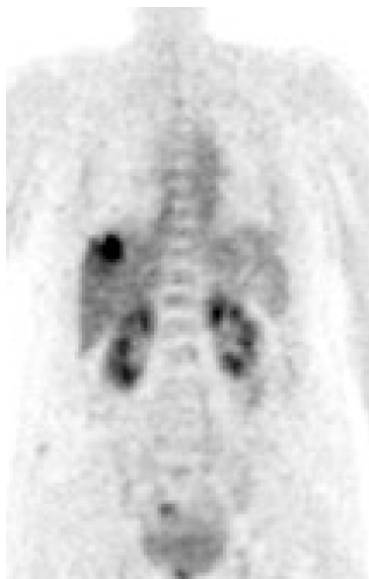


Fig. 3. PET scan. A lobulated mass of intense FDG uptake in the Rt. Upper posterior portion of the liver, suggestive of high grade was noted. There was no other abnormal FDG uptake in the rest of the imaged body.

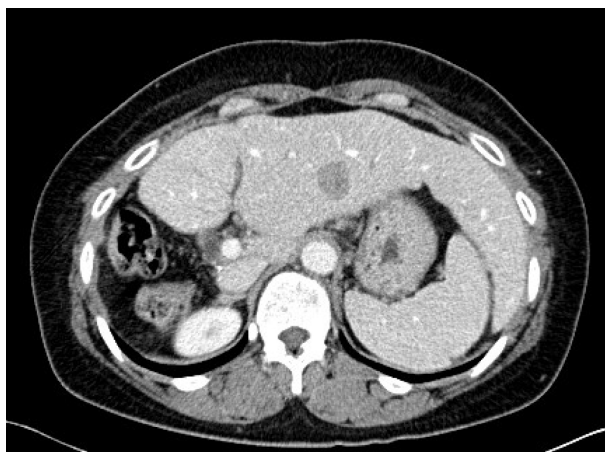


Fig. 5. Abdomen CT at postop 12 months. A 2.1 cm sized nodule with early wash-out of contrast was newly developed in the S3.

발 의심 하에 간동맥조영술을 시행하였으나 종괴의 소견이 뚜렷하지 않아 경피적 고주파열치료법을 시행하였다. 이후 3개월 때에는 특이 소견이 없었지만 6개월 때에(수술 후 18개월) 시행한 추적 전산화단층촬영에서 다수의 결절이 새로이 관찰되어 이후 3차례 경동맥화학색전술을 시행하였으나(Fig 6) 다발성의 골전이가 동반되고 병의 진행으로 1년 후에 사망하였다.



Fig. 4. Gross pathology of the resected specimen after right lobectomy of the liver. A well-defined yellow multi-nodular confluent, solid mass, measuring 5.6x4.3x5.0cm, in S7 was noted. The mass abutted on the Glisson's capsule, but the Glisson's capsule was intact. The liver parenchyma showed macro and micronodular cirrhotic appearance.

고 찰

간세포암종의 치료에는 암의 병기뿐 아니라 간기능의 보존 여부 역시 중요하기 때문에 여러 가지 치료방법이 있으며, 각 경우마다 가장 합당한 치료 방법을 결정해야 한다. 즉, 수술적 절제술, 경피적 고주파열치료법, 경피적 에탄올 주입치료술, 경동맥화학색전술, 방사선치료, 전신항암화학요법 및 간이식 등이 있는데, 간암의 병기 및 간기능이 적절하다면 간세포암종 치료의 첫 번째 선택은 이 중 수술적 절제술이 된다. 여러 연구에 의하면 수술적 절제술 후 5년 생존율은 50%를 상회하며 이는 과거에 비해 많이 향상된 성적이다.

간기능 보존 정도로 수술적 절제술의 대상자 여부를 판정하는 것은 중요하며, 전통적으로 Child-Pugh 분류법이 이용되었으나 예후를 예측하는데 부정확한 면이 있다. 즉, Child-Pugh A 등급의 환자도 이미 간기능의 저하가 있을 수 있으며, 이를 보완하고자 일본에서는 Indocyanine Green retention test를 주로 이용하고, 유럽이나 미국에서는 정상 빌리루빈 수치와 의미 있는 문맥압항진증의 부재를 이용하며, 이는 수술 후 좋은 결과를 예측할 수 있는 가장 좋은 방법으로 알려져 있다. 여기서 의미있는 문맥압 항진증은 식도정맥류의 존재나 비장비대와 동반한 100,000/uL 이하의 혈소판감소증 혹은 간정맥 압력차(<10 mmHg)를 이용하여 추정될 수 있으며, 본 증례에서도 위에 기술한 여러 기준에 모두 합당하여, 수술 후 간부전에 의한 나쁜 경과를 안 생기리라는 것을 예측할 수 있었다.



Fig. 6. Hepatic artery angiogram at postop 18 months. Variable sized, multiple round nodules were stained in both medial and lateral segments of the left lobe.

한편 수술적 대상자 여부의 판정에 간세포암종 자체의 크기, 개수 및 혈관침습 여부 또한 중요하다. 1,000명의 간세포암종 환자를 대상으로 한 대규모 연구에서 단일종괴와 3개 이상의 종괴를 가진 환자의 5년 생존율이 57% 대 26%로 보고된 바 있으며, 많은 기관에서 수술적 절제술 적응증을 개수는 단일종괴, 혈관침습은 없는 경우로 제한하고 있다. 종괴의 크기에 대해서는 5 cm를 기준으로 이보다 작을 때와 클 때의 5년 재발률 성적이 43% 대 32%로 의미 있는 차이가 있다는 연구가 있지만, 이론의 여지가 있으며 종괴의 크기가 수술의 심각한 제한점이 되지는 않는다.

수술 후 재발을 예측하는 요소 중 가장 밀접한 것은 미세 혈관의 침습 및 위성결절의 존재 여부이다. 이는 재발하는

대부분의 경우에 간경변증에서 이소성(metachronous)으로 생기는 것이 아니라 원발성 병변에서 퍼져서 재발하는 것으로 이해할 수 있다. 그렇지만 미세혈관의 침습 및 위성결절의 존재가 확인이 되더라도 수술 후 보조요법으로 재발을 줄이지는 못하는 것으로 알려져 있다.

요컨대, 본 증례는 6 cm 크기의 간세포암종이지만, 수술 전 전산화단층촬영, 양전자방출단층촬영 및 혈관조영술 모두에서 간내에만 국한된 단일 종괴로 확인하였고, Child-Pugh score 5점으로 간기능이 잘 보존되어 있었으며 전신활력상태가 좋은 52세의 환자로서 수술적 절제를 통한 적극적 방법으로 좋은 결과를 예측하였지만, 실제 절제된 조직에서는 작은 위성결절이 있음이 확인되었고 수술 후 1년의 시점에 재발이 되었으며 이후 추가 치료를 하였음에도 병의 진행이 빨라 결국 사망한 증례이다. 따라서 이런 증례의 경우 이전에 발표되었던 연구들을 참고해서 다른 치료 방법 조합의 유용성 여부 - 수술 전 혹은 후에 경동맥화학색전술, 방사선치료, 전신항암화학요법 또는 간이식 - 에 대한 추가 연구가 필요한 상황이다.

참고문헌

1. 박중원. 간세포암종 진료 가이드라인. 대한간학회지 2004; 10:88-98
2. El-Serag HB, Marrero JA, Rudolph L, Reddy KR. Diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma. Gastroenterology 2008;134:1752-1763
3. Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma. Hepatology 2005;42:1208-1236
4. Bruix J, Llovet JM. Prognostic prediction and treatment strategy in hepatocellular carcinoma. Hepatology 2002;35:519- 524
5. Vauthey JN, Lauwers GY, Esnaola NF, et al. Simplified staging for hepatocellular carcinoma. J Clin Oncol 2002;20: 1527-1536